

## 学会記事

第235回徳島医学会学術集会（平成19年度夏期）

平成19年8月5日（日）：於 阿波観光ホテル

### 教授就任記念講演

睡眠・サーカディアンリズム機構から見た血圧調節

勢井 宏義（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部統合生理学分野）

血圧は様々な生理機構に調節され、また、ストレスなど外的要因にも影響を受けやすい。臨床的には、最近、仮面高血圧として早朝高血圧や夜間高血圧に注目が集まっている。すなわち、外来では正常値を示すものの、夜間あるいは早朝に高い血圧値を示すもので、脳・心臓血管障害へのリスクが高いと考えられている。また、午前中に発症率の高い心筋梗塞など、循環器疾患は睡眠やサーカディアン（日内）リズムと深く関わっていることが示唆されている。今回は、血圧調節について、睡眠・サーカディアンリズム機構との関連を主眼に私たちが行ってきた基礎的研究を紹介し、早朝・夜間高血圧の病態生理を模索したい。

睡眠期はすなわち安静期である。自律神経活動から見ると、交感神経活動が低下し副交感神経が優位になれば眠れない。そのことが単的に示すように、血圧や心拍数など、自律神経系の指標は睡眠期に低下しているのが「生理的」であるように思われる。では、なぜ、安静期である睡眠期や早朝に血圧が上昇するといったことが起こるのだろうか？一つの可能性として、睡眠期の無呼吸が候補として考えられる。

睡眠にはノンレム睡眠とレム睡眠の2種類が存在する。睡眠時無呼吸症候群では、浅いノンレム睡眠期での無呼吸もよく観察されるが、レム睡眠期における無呼吸はその持続時間が長く、酸素飽和度の低下も大きい。正常マウスにおいても、レム睡眠期は換気量が低下し無呼吸が発生する。我々は、マウスの呼吸運動と血圧を同時にモニターし、無呼吸は大きな血圧上昇を伴うことを観察した。マウスに間欠的な低酸素状態を2週間ほど暴露させると、平均血圧が10～15mmHgほど上昇することが報告されている。レム睡眠期などに見られる無呼吸は、脳

を低酸素状態にすることによって大きな血圧上昇を間欠的に引き起こし、それが毎晩繰り返されることによって、夜間高血圧や早朝高血圧へ進行していくのかもしれない。

脳には、サーカディアンリズムを司る生物時計が存在している。生物時計はすべての生理機能、たとえば、睡眠・覚醒機構、体温調節、免疫、細胞分裂などを制御しており、ほとんどの生理機能が24時間周期のリズムを持っている。生物時計の振動メカニズムは、時計遺伝子を中心として、分子レベルで明らかになってきている。我々は、時計遺伝子のひとつである *clock* について、その変異マウスを用いた実験を継続して行なっている。*clock* 変異マウスでは、安静期の血圧が下がらず、いわゆる non-dipping タイプのパターンを呈する。副腎を摘出すると、野生型との差異が消失することから、*clock* と副腎機能との関連性が示唆される。

以上のように、睡眠機構、サーカディアンリズム機構ともに循環機能と深く関わっており、今後、睡眠時の無呼吸をどのように対処していくか、生活リズムの乱れがどのように循環機能に関わっていくか、など、検討課題は多い。

### セッション1：シンポジウム

健康食品を医学・薬学から考える

座長 寺尾 純二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部食品機能学分野）

山野 利尚（徳島県医師会生涯教育委員会）

#### 1. 天然医薬品としての健康食品

高石 喜久（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部天然医薬品学分野）

はじめに

何時の頃からであろうか、私達の周りに米国生まれのスーパーマーケットが出現した。便利で商品が揃い、人々の生活は豊かになった。人々の生活が豊かになると共に健康食品の消費が増してきた。20世紀末、米国では天然薬品（ハーブ）、サプリメント等代替医療に使う費用が通常の医療費を超えた。日本でもハーブ等を含む「いわゆる健康食品」等の売り上げがOTC薬（約1兆円）を超え、医療費の6兆円には及ばないが、2～3兆円となっ

てきた。何とも不思議な現象である。

### 1. 時代の大きな流れ

紅茶が文化の一部になっている英国で最近、紅茶の消費が落ち込み、代わりに緑茶やハーブ茶を飲む人が増えてきている。同国では Five a day を提唱し、1日に5種の果実又は果物を食べることを奨励している。それはこれら植物に健康を増進する植物性化合物（ファイトケミカルス）が含有されていることに由来している。米国ではハーブの消費が急増している（1994年：180億円、2000年：500億円）。米国政府も代替医学研究に、多額の予算を投入している。現在は西洋医学と代替医学から統合医療の時代だと言われている。何故代替医療が盛んになったのだろうか。

### 2. 地球は大きな薬箱

近代薬が生まれたのは僅か100年余り前、人類誕生から今日まで、私達は沢山の天然医薬品を使用してきた。今でも沢山の天然医薬品を薬として、健康食品として使用している。天然医薬品の歴史と現状を検証し、現在の健康食品を考えてみましょう。

### 3. 天然医薬品としての健康食品

私達の周りには沢山の植物由来健康食品が溢れている。情報は多いが、エビデンスはまだ出そろっていない。これらを正しく使用するヒントは無いのだろうか。1) ファイトケミカルス、2) 米国と日本の違い、3) 医食同源、4) 中国の教え、等について説明します。

## 2. 薬食相互作用から健康食品を考える

山内あい子（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品情報学分野）

少子高齢化の進行とともに、生活習慣病・老人病予防や健康の維持・増進、ダイエットなどを標榜する「健康食品」の市場が1990年代より高い成長を遂げている。最近、それはOTC薬市場を凌駕し、数年後には医療用医薬品市場規模にも迫る勢いである。この背景には、医療保険財政の抑制を図る政府によるセルフメディケーション政策の展開と、まもなく老年期を迎える団塊の世代をはじめとする一般消費者の健康価値観の高まりがある。メディアによる宣伝・扇動活動も活発で、ある調査によれば4割近い消費者が、現在、何らかの健康食品を3か月以上継続的に利用していると答えている。中でも特定保健用食品は、「中性脂肪・体脂肪」、「血糖値」、「コレ

ステロール」あるいは「血圧」といった生活習慣病関連の効能を謳っている。たとえば「血糖値が気になる方へ」とか「血圧が高めの方へ」など、ヘルスクレーム（健康食品の機能性にかかわる表示）の科学的根拠を掲げて消費者の健康食品志向を促進している。一般に、健康食品は「食品」であるため安全なものとして受け止められ、医薬品のような規制もないので、消費者は自由に購入し摂取することができる。ところが、厚生労働省には毎年数十件の「いわゆる健康食品」による健康被害事例が報告されている。また、健康食品の中には医薬品と相互作用をして薬物療法の有効性と安全性に少なからず影響を及ぼし、時として重大な医療事故を招きかねないものもある。しかし、実際にはそのような安全性情報が市民だけでなく医療関係者にさえ十分に提供されているとはいえず、その上、医師や薬剤師が患者の健康食品利用を完全に把握することも困難である。

「食育」の必要性が提唱され、テレビや新聞・雑誌、インターネットなどで健康と食に関する情報が氾濫しているが、薬物治療時には食薬相互作用の観点からのリスクマネジメントが特に重要である。本講では、まず、薬物相互作用の考え方について概説する。すなわち、健康食品やサプリメントを含む飲食物と医薬品の間で起こる様々な相互作用を、吸収・分布・代謝・排泄過程における薬物動態学的（pharmacokinetic）な発現機序と、相加・相乗反応等の関与する薬理学的（pharmacodynamic）な機序によるものと、その他に分類し、各々、ヒトで報告された事例を挙げて具体的に解説する。

医療関係者は、今後新たに市場に出てくる健康食品と医薬品の相互作用を予測し、患者の健康被害を未然に防ぐための専門的な知識を持つことが求められる。さらに、広く食薬相互作用に関連した安全性情報を収集・解析・提供する“保健機能食品に係るアドバイザースタッフ”を養成することも社会的な急務であると考えられる。

## 3. 薬理作用から見た健康食品

玉置 俊晃（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部情報伝達薬理学分野）

人々の健康志向がひろまるに連れて、食物への関心が非常に大きくなっている。日常生活の多くの場面で、健康食品の有効性や有用性を宣伝した文章や放送に出会う。いわゆる健康食品は本当に有効であろうか？副作用の危

険は無いのであろうか？健康食品の有効性・安全性はきちんと調べられているのだろうか？

一方、古来より、食品や嗜好品として使用されていた草木や鉱物などが薬品として使用されてきた。また薬草として長年使用されてきた植物から現在使用されている医薬品の多くが単離されて使用されている。このような歴史的背景から考えても、健康食品をふくむ一般食品と医薬品を完全に分けることは不可能に近い。さらに、厚生労働省が特定保健用食品制度を始めたが、特定保健用食品には明らかな薬理作用を示すものがある。薬理作用を示す食品に関しては、医薬品と同様に副作用を引き起こす可能性を秘めているために、その有効性と安全性の検定を行うことが不可欠である。ところが、医薬品の開発とは大きく異なり、健康食品や特定保健食品のための臨床試験方法は未だ確立されていない。

近代薬理学は、ゼルトウルナーが1807年に阿片からモルヒネを単離した事に始まると考えられている。すなわち、薬は物質として均一であり、その作用に再現性があることが求められる。一方、食品はその食品が取れた時と場所により含まれる成分は必ずしも均一でなく、食品が持っている薬理作用の再現性や副作用にも問題が残る。また、薬理作用を持つ特定の食品機能性因子を食品に添加することは、食品に薬物を添加することと大きな違いはないと考えられるが、この問題点についての議論は尽くされていない。高血圧や各種循環器疾患に有効性が示されている Angiotensin converting enzyme (ACE) 阻害薬と同様な ACE 阻害作用を持つと報告されている食品機能性因子を含む特定保健用食品を例にとり、その薬理作用とその問題点について報告する。

#### 4. 栄養学・食事療法と健康食品

武田 英二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野）

「日本人の食事摂取基準（2005年版）」（厚生労働省）は、健康な個人または集団を対象として、国民の健康の維持・増進、生活習慣病の予防を目的とし、エネルギーおよび各栄養素の摂取量の基準を示すものである。栄養素不足の有無や程度を判断するための指標として、「推定平均必要量」と「推奨量」が用いられている。また推定平均必要量を算出する科学的根拠が十分でない時には「目安量」が設定されている。生活習慣病の一次予防の

ために現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量として、「目標量」が提示されている。目標量が設定されている栄養素としては、三大栄養素であるたんぱく質、脂質、炭水化物の他に、食物繊維、ミネラルおよび電解質がある。ミネラルとしてはカルシウム、電解質としてはナトリウムとカリウムである。最近のサプリメント普及による過剰摂取や健康障害を防ぐことを目的として、「上限量」が設定されている。上限量が定められている微量栄養素としては、ビタミンではナイアシン、ビタミンB6、葉酸、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンDの6種類である。ミネラルでは、マグネシウム、カリウム、リン、モリブデン、マンガン、鉄、銅、亜鉛、セレン、ヨウ素の7種類である。

サプリメントの多くは、保健機能食品のうち栄養機能食品に分類される。サプリメントの目的は、「身体の健全な成長、発達、健康の維持、必要な栄養成分の補給・補完」である。つまり、通常の食生活ができない高齢者や食生活が乱れている社会人などにおいて、不足している栄養素を補うために用いられる。したがって、サプリメントを利用する場合には十分な知識が必要である。

サプリメントの代表であるビタミンとミネラルでは、日本人の食事摂取基準2005年版で、摂取基準が策定されているものは、ビタミンが13種類、ミネラルが11種類である。サプリメントにおいては表示基準と機能表示が許可されている。表示基準の上限値については、食事摂取基準の上限量と食事からの摂取量を基準に算出されたものであり、サプリメントを利用する場合には上限値に注意する必要がある。

#### セッション2：公開シンポジウム

小児医療の新しい流れ

座長 香美 祥二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野）

松岡 優（徳島県医師会生涯教育委員会）

##### 1. 子供の身のまわりの危険について

松岡 優（徳島市民病院小児科）

子供の死亡で一番多い時期は0歳児（出生1000に対して約2.8人）です。そして最も多い死因は染色体異常や先天性心疾患などの生まれながらの病気（出生10万人対

約110人)です。次いで多いのは未熟児や重症仮死のような周産期の疾病(出生10万人対約40名)です。

死亡率は1歳を過ぎると14歳まで低下(出生1000に対して約0.1人)し、15歳からは増加します。1歳児以降の死因の第1位は不慮の事故です。次に多いのが先天性疾患や悪性新生物です。染色体異常や先天性疾患は防ぎ様がないので除外して述べます。そして、防ぎえる病態、1)新生児死亡、2)不慮の事故による死亡事故、3)体の疾病、4)心の疾病、5)社会性障害などについて述べます。

1)、胎児切迫仮死には産科医、新生児仮死には小児科医がかかせません。産科医、小児科医が少ない現在、産科と小児科を同じ病院に集約化し、集中的に治療する必要があります。

2)、不慮の事故には年齢的特徴があります。すなわち、運動機能発達と事故の種類が関係します。(1)乳児期早期は吐乳や上気道感染時の鼻閉などによる窒息。

(2)動きが活発になってきた乳児期後期はベッドからの転落。隙間に挟まる。何でも触る(火傷)、口にする(誤飲)。(3)歩けるようになった幼児は交通事故、浴槽転落、階段転落、バルコニーからの転落などが起こっています。防御法や予防法も年齢によって異なります。乳児期は(a)身の回りの危険をチェック:ベッド、ゴミ箱、風呂、同乗中の車内、ドア、ビニール袋などがいかに危険物に変身するかを知り、防ぐ。(b)窒息の原因になる豆類や一口ゼリーなどを与えない。(c)毒物であるタバコ、除光剤、靴墨、クリーナー、マグネットなどを手の届かない处におく。幼児期はさらに行動範囲が広がるので、広域にチェック:(a)多い飛び出し、(b)車内でのふざけての事故、(c)自転車や三輪車での事故。(d)足がかかる、高さを意識して、足台になる物は置かない。整理整頓と柵などの配置。(e)風呂場の一人入室禁、(f)お湯やストーブでの火傷に注意。

3)、防ぎえる疾患は(1)感染症、(2)アレルギー、(3)栄養障害などです。防御策、軽症化策としては(a)予防接種の普及、(b)治療ガイドラインの周知(感染症や喘息ガイドラインなど)、(d)治療から予防への治療戦略(食物アレルギーやアトピー性皮膚炎など)、(e)栄養バランスおよびカロリーの摂取過多・過小(肥満とやせ)の注意などがあります。

4)、防ぎえる心の疾病や社会性の障害には(1)食欲不振症などの摂食障害、(2)不眠症などの睡眠障害、(3)不登校、(4)注意欠陥・多動性障害(AD/HD)などがあります。予防策・軽症化策としては(1)コミュニケー

ションの育成、(2)食育(早寝・早起き・朝ごはんのキャンペーン)、(3)運動療法(一人遊びから集団遊びへ)、

(4)行動療法(嫌子と好子の使い分け)、(5)動画の適正使用などが勧められます。

## 2. 新生児医療の進歩 ー後遺症なき生存をめざしてー

西條 隆彦(徳島大学病院周産母子センター NICU)

わが国の新生児医療は着実な進歩をとげてきた。体重1,000g未満で生まれた赤ちゃん(超低出生体重児)の生存率が世界のトップクラスに立った現在、われわれが目標としているのは単なる生存ではなく後遺症なき生存である。ここでは「後遺症なき生存」率の上昇に大きく貢献した革新的な進歩、さらなる上昇のために現在行われている新しい取り組み、そして将来期待される治療法についてご紹介する。

【肺サーファクタント】 20年前までは超低出生体重児の救命率は約50%で、死亡原因の多くは呼吸窮迫症候群であった。日本の新生児科医が開発した人工肺サーファクタントにより治療が可能になり、救命率が飛躍的に向上した。新生児医療における最大の進歩である。

【高頻度人工換気】 従来の人工呼吸器では対応できない重症の呼吸障害にも有効な特殊な呼吸管理法である。加えて肺に対する圧損傷が少なく、慢性肺疾患におちいった超低出生体重児の治療に大きく貢献している。

【一酸化窒素吸入療法】 生直後に肺血管が十分広がらない新生児遷延性肺高血圧(PPHN)は致死的な疾患である。一酸化窒素は肺血管のみを広げる働きをもつ、PPHNの治療には理想的な気体である。私たちの施設でも有効例を経験しており、一日も早い薬事承認が待たれる。

【晚期循環不全の治療】 急性期を過ぎた超低出生体重児が、突然低ナトリウム血症やショックをきたす原因不明の疾患で、今の新生児医療における最も大きな問題の一つである。私たちの施設では、腎血流をモニターすることで早期発見が可能であることを明らかにし、素早く対応することで重症化することがなくなった。

【脳室周囲白質軟化への対応】 超低出生体重児の脳性麻痺の最大原因である。脳の未熟性に起因するもので、一度発症すると治療はない。血圧、呼吸のきめ細やかな管理で予防することが重要である。さまざまな薬剤による治療が検討されている。

【人工子宮】 保育器内で超低出生体重児に肺呼吸を強制する管理法は、現時点では唯一の選択肢であるが決して理想的ではない。やむを得ず子宮外に出てしまった胎児に肺呼吸をさせることなく、人工羊水中で保育しようとする試みである。まだ夢物語に近い治療法であるが、動物実験は着実に進んでいる。

すべての超低出生体重児が後遺症なく生存することは、現実的に考えると不可能だろう。しかし、その数字を少しでも100%に近づけるよう今後も努力を続けなければならない。

### 3. 自閉症の診断・治療最前線

森 健治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野）

自閉症は社会性の質的障害、コミュニケーション機能の質的障害、こだわり・常同的な異常行動を主な症状とする症候群であり、出生前の要因による脳の器質的あるいは機能的異常により生じる発達障害と考えられている。最近の調査から、自閉症は子ども100人に1人くらいはいる、決してまれではない障害であり、そのうち6、7割の子どもは知的障害を伴わないと言われている。自閉症の原因は大部分が不明であるが、最近の神経画像診断の進歩により、脳の生物学的異常が解明されつつある。ここ10年で最も進歩の目覚ましい画像診断機器としてはMRIがあげられる。MRIは放射線被爆なしに脳の形態を詳細に検討できる。さらにMRIでは代謝物質濃度の測定（MRS）、課題遂行時の神経活動に伴う血流増加部位を検出するfMRIなどの計測法がある。

我々は、自閉症児において扁桃体容積が減少していることを見出した。さらにMRSを用い、扁桃体およびそれと密接な連絡のある前頭前野眼窩皮質において、神経活動を反映するN-アセチルアスパラギン酸の濃度の減少を見出した。扁桃体は種々の外界刺激に対する価値判断を司っている。前頭前野眼窩皮質は扁桃体の活動を調節しており、モラルなどの高次の情動発現に関与し、社会的能力を向上させている領域であると考えられている。自閉症では基本的に恐怖感や不安感が強く（回避判断の優位性）、人に対する愛着形成不全や社会性の認知障害が認められる。これらの症状は扁桃体および前頭前野眼窩皮質の障害で説明できると考えられる。

バロン-コーエンらは、自閉症の中核症状である社会

性およびコミュニケーションの障害の認知上の原因として、心の理論（人が他者の心を理解する能力）の障害を提唱している。fMRIでは心の理論の神経機構として①内側前頭前野②上側頭溝領域③扁桃体の3つの領域が重要であることが報告されている。自閉症においては心の理論課題遂行中のこれらの領域の活動がおちている。さらに近年、心の理論発達の前段階としてミラーニューロンが注目されている。他者の運動を観察することで発火するニューロンが運動性言語野（Broca野）、上側頭溝周囲などに認められ、これらの領域をミラーシステムとしている。現在では、模倣、言語学習、他者の意図を類推する能力などコミュニケーションの発達の基盤となる神経機構と考えられている。自閉症ではミラーニューロン課題遂行中、ミラーシステムの活動が弱いことがfMRIを用い明らかにされた。

自閉症を始めとした発達障害で問題となる行動レベルでの異常を脳機能障害として明らかにすることは、認知療法の開発、遺伝子レベルでの異常の解明などの病態に基づく治療法の開発をすすめる上で重要である。たとえば、ミラーニューロンの可塑性を利用し、ジェスチャーと動作の意味を結びつけるような治療的介入をし、社会的相互交流の練習を続けることによって、ミラーシステムの発達が促され、自閉症の改善に結びつく可能性があるだろう。

### 4. こどもの心臓をMDCTで診る

早瀬 康信（徳島大学病院小児科）

【背景と現状】近年、multidetector-row computed tomography（MDCT）の進歩は著しく、成人領域における冠状動脈・大動脈疾患の診断に大きく貢献している。乳幼児においても、先天性心疾患の診断や術後評価への応用の報告が散見されてきている。我々は、先天性心疾患の診断・カテーテル治療・術後評価において積極的にMDCTを施行し、従来からの診断法である心エコー検査・血管造影検査では認められない情報が得られることを報告してきた。それらの新たな知見と特徴的な画像を提示し、MDCTの有用性について紹介する。

【我々が報告した新しい知見】

#### （1）先天性心疾患の形態的診断に対する有用性

心内奇形に関しては、心エコー検査に及ばないものの、大動脈奇形や肺動脈末梢の状態、肺静脈異常に関しては明瞭な診断が得られた。

### （２）弁輪径・血管径などの非侵襲的測定

チアノーゼ性先天性心疾患では、肺動脈弁輪径、左右肺動脈径、肺動脈狭窄の有無の診断が手術方法の決定に関して重要である。MDCTにおけるこれらの測定値は、Gold Standardである血管造影と極めて有意な相関を示した。

### （３）仮想内視鏡による血管の状態把握

仮想内視鏡を使用することによって、動脈管などの異常血管の状態や狭窄を血管内部から観察することが可能となり、カテーテル治療・手術施行に有用な情報が得られた。

### （４）カテーテル治療の適応と治療後評価

動脈管開存症コイル塞栓術施行症例では、動脈管の形態診断や最小径が明瞭に観察できた。また、大動脈・肺動脈側の動脈管開口部が明瞭に診断され、コイル塞栓術施行に有用であった。術後のコイルの肺動脈への突出の診断にも他の診断法よりも明瞭に診断できた。

### （５）先天性心疾患による気道圧迫・狭窄の診断

先天性心疾患では、大動脈、その分枝、肺動脈などによる気管の圧迫に伴う狭窄が合併することがある。このような病態は、心エコー検査・血管造影検査では診断できず、MDCTが有力な診断法となる。

### （６）手術に使用した血管壁・人工血管・導管・パッチの病的变化

血管造影検査では、血管壁・人工血管などの状態把握は困難である。我々は、PTFE(Gore-Tex)グラフト・パッチに異常肥厚した内膜や石灰化を観察し、術後評価・予後判定に利用している。

【結語】MDCTは乳幼児の心疾患において重要な非侵襲的診断法として認識されつつある。心エコー検査・心臓カテーテル検査などと組み合わせ、詳細な病態把握が可能となる。我々は上記の新たな有用性を報告しているが、さらに今後の進歩が期待される。

【参考】Hayabuchi Y, et al. Am Heart J 157 ; 806 : 2007.  
Hayabuchi Y, et al. Catheter Cardiovasc Interv 69 ; 1162 : 2007.

## 5. ここまでよくなる子どもの腎炎・ネフローゼ

近藤 秀治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野）

この20年間をみると、成人での透析導入患者数は年々増え続けてきているが、20歳以下の若年者の透析導入数は半減してきている。その主要因として学校検尿の施

行と治療法の進歩が挙げられており、子どもの腎臓病の多くは、早期発見し適切な治療・管理をすれば透析に移行せずにすむことが明らかになっている。

学校検尿で最もよく見つかるIgA腎症は比較的緩やかな経過をとるが、無治療であれば最終的には30～40%の患者さんが末期腎不全へと進行する予後不良の疾患である。かつては診断されたときには病気が進んで透析を余儀無くされた例もみられたが、学校検尿で病初期に発見されその病勢に合った適切な治療が行われた場合には、腎炎の進行を阻止できたり病気の完全治癒も見込める時代となった。そのためか、現在ではIgA腎症で腎不全、透析へという道筋を辿る子どもは急速に減りつつあり、学校や家庭においても普通の子どもの同等のQOLを持った管理が可能となってきている。

ネフローゼ症候群は、大量たんぱく尿、低たんぱく血症と顔面、下肢の浮腫を特徴とする疾患である。子どものネフローゼ症候群の多くは、副腎皮質ホルモン(ス剤)投与により、いったんは尿たんぱくが消失して完解状態に至るものの度々再発して入退院を繰り返しス剤使用が長期、大量となることが問題であった。そのため年長となってネフローゼ症候群そのものの長期寛解を得ることができても、学校や社会に適応できない子どもがたくさんみられたり、さらにはス剤による成長障害、骨粗しょう症、白内障などといった無視できない副作用も出現していた。しかし、近年は新しく開発された免疫抑制剤による治療法の進歩によりス剤の減量、中止も可能となり、再発時以外は日常生活や学校生活も普通の子どものと遜色無く送ることができている。また、ス剤による副作用例も減少している。

従来は慢性化、難治化していた子どもの腎炎・ネフローゼも、治療法・管理法の発展とともにその経過と予後に大きな進歩が得られた。一方、数は少ないものの重篤な進行性腎炎、先天性腎尿路奇形、遺伝性腎疾患を有する子どもの腎予後は未だ不良で改善の兆しはない。今後1人でも多くの子ども達を腎不全から守るためには、それらの疾患を有する子ども達のための新規治療法（遺伝子治療、細胞・再生治療）の開発を進めなくてはならない。

## 6. 小児癌治療の現状

渡辺 浩良（徳島大学病院小児科）

わたしたちは、すべての悪性腫瘍をひっくるめて「が

ん」とよびならわしていますが、15歳以下の子どもにおこる悪性腫瘍が「小児がん」です。「がん」は本質的には大人の病気で、「小児がん」は「がん」全体の1%にも満たないほどまれなものです。また「小児がん」は、筋肉などの深いところからはじまる「肉腫」が多いので、早期発見が難しいともいえます。子どもの「がん」は少ないとは言いながら、3歳以上の子どもの死亡原因を見ると、「がん」が事故に次いで第2位の座を占めています。しかし幸いなことに、「小児がん」は、化学療法や放射線療法にきわめて高い感受性を持っています。最近の「小児がん」の治療はめざましい進歩をみせており、6割程度は病気にうちかって生存できる時代になりました。

化学療法とは抗がん剤を用いて行う薬物療法のことで、「小児がん」は進行が速く、急速に増大し、全身に転移しやすい反面、化学療法に良く反応し、速やかに縮小するという特徴があります。また、子どもは大人にくらべ抗がん剤の副作用が比較的に出にくいこともあって、化学療法が行いやすく、そのことが「小児がん」の優れた治療成績につながっています。副作用が出にくいと言っても、副作用なしの化学療法などはありません。副作用を軽減するための努力が化学療法の歴史と言っても良いほどです。化学療法を支えるための支持療法の発達が強力な化学療法を可能とし、治療成績が向上したと考えられます。

放射線療法は、がん細胞の分裂増殖する能力を失わせることにより、がんをやっつけます。正常な細胞も分裂増殖する能力を失うため、放射線照射にも副作用が出てきます。20日から30日くらいに分割することで、副作用を少なくしています。副作用は終わってからも残るものがあります。晩期障害と言われるものです。

おとなの「がん」では、手術が治療の中心で、それ以外の治療法は効果がないことも少なくありません。しかし、「小児がん」では、手術は重要な治療法ではありませんが、多くの治療法のなかのひとつにすぎません。化学療法や放射線療法を加えた集学的治療によって、より良い治療成績が期待できるのです。

これらの治療法でも治療の望めない患者さんに対しては、骨髄移植などの造血幹細胞移植を行います。造血幹細胞移植には、健康ドナーから行う同種移植と自分自身の細胞を利用する自家移植があります。造血幹細胞移植は危険を伴う治療であり、適応と時期については慎重に検討する必要があります。

いずれにしても、治療することが目標ですが、6割程

度が生存できる時代になった現在、学校生活(社会生活)への復帰や将来を見据えて、チームとして医療を行うことや晩期障害(脳障害、成長障害、不妊、腎障害、心機能障害、二次がんなど)を減らすことに対する努力が求められていると思います。

## 7. 小児の肥満とメタボリック症候群

中津 忠則(徳島赤十字病院小児科)

近年、肥満傾向の小児が増加しており、特に徳島県では全国平均をかなり上回っている状況にある。小児期の肥満は大人の肥満に移行しやすいこと、糖尿病などの生活習慣病になりやすい危険因子の一つであること、小児の肥満もすでに合併症を伴っていることが多いことなどが明らかになってきた。これらのことや徳島県が糖尿病による死亡率が全国一を続けていることなどから、小児の頃の肥満を予防したり解消したりすることは、きわめて大切なことであると考えられる。

肥満の概念は、エネルギー摂取量(食べたカロリー)のわりにエネルギー消費量(使ったカロリー)が少なく体内に過剰な脂肪組織の蓄積をみる状態であり、過体重ではない。特に内臓脂肪の蓄積は内臓脂肪型肥満といわれ、メタボリック症候群を来しやすい要因と考えられている。

メタボリック症候群とは、内臓脂肪蓄積を原因として、ひとりの人に脂質異常や高血圧、高血糖などが重なった病態のことである。それぞれが軽度であっても複数重なることにより、心筋梗塞、脳梗塞などの動脈硬化性疾患の起こるリスクが高まる。動脈硬化の起源は小児期にあり、小児の肥満や小児2型糖尿病の増加を考慮すれば、メタボリック症候群の診断や治療は小児期からなされる必要がある。

小児のメタボリック症候群の診断基準(2006年暫定案)は、腹囲80cm以上かつ/または腹囲・身長比0.5以上であり、①中性脂肪120mg/dlかつ/またはHDLコレステロール40mg/dl未満、②収縮期血圧125mmHg以上かつ/または拡張期血圧70mmHg以上、③空腹時血糖100mg/dl以上のうち2つ以上が認められる場合とされている。

小児の肥満やメタボリック症候群の予防には適度な運動と食生活の見直しが大切である。治療に際しては特に食事療法が重要であるが、子どもの成長・発達を妨げな

いように配慮し、バランスの良い栄養を取りながら、エネルギー量を抑えることがポイントである。また運動療法は日常生活の中で歩くことを基本とし、毎日楽しくできる、子どもの好きな運動を取り入れるようにする。これら食事・運動療法ともに家族ぐるみで取り組むことが大切である。

最後に、メンタルヘルスの観点から小児の肥満についてみる。まず、子どもにとってのストレスが、生活習慣や食習慣を乱していないかどうかを検討し、ストレスの対処法について考える。次に肥満を伴っていることで心理的に悪影響を受けていないかどうかを検討して対応する。また、肥満を解消しようとすることで新たなストレスや親子の葛藤が生じていないかについて注意することも大切である。

#### ポスターセッション

##### 1. 消化器癌におけるリンパ節転移自動診断システムの開発

西岡 将規, 栗田 信浩, 吉川 幸造, 東島 潤, 宮谷 知彦, 本田 純子, 宮本 英典, 島田 光生 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態外科学分野)

久保 満, 政清 史晃, 仁木 登 (徳島大学工学部 (仁木登研究室))

原田 雅文, 上野 淳二, 西谷 弘 (徳島大学病院放射線科)

消化器癌のリンパ節転移の有無、程度、状態を正確に診断することは治療方針を決定する上で非常に重要である。消化器癌のリンパ節転移診断はCTをはじめPETやMRI、超音波など多くの画像診断が試みられている。1mmスライスのMDCTは小さな病変、変化が検出可能で、質的診断においてはPET、diffusion MRIなどが最近注目されており、それぞれの画像診断は特異的な特徴を有している。一方で、コンピュータを用いてCTやMRI画像を解析するコンピュータ支援診断は肉眼的解析では困難な微小な腫瘍、転移性腫瘍を発見するのに有用であるが徳島大学工学部光応用光学科(仁木登研究室)は微小肺癌のコンピュータ自動診断法を確立し注目されている。

現在、徳島大学病院外科、放射線科と徳島大学工学部

仁木登研究室の共同研究によって、消化器外科における機能温存、低侵襲(腹腔鏡手術、内視鏡手術)、QOLの維持、早期社会復帰を目指し、MDCT、PET/CT、diffusion MRIなどのマルチモダリティ併用による複数機能情報の統合とコンピュータ自動診断システムのノウハウを応用し、全く新しいリンパ節転移自動診断システムの開発を目指している。リンパ節転移診断はこれまで専門医の臨床経験などに依存することが多く、心電図解析のような自動化がなされていない。リンパ節転移診断レベルの均てん化、読影する医師不足解消をも視野に入れた世界初のリンパ節転移自動診断システムについて概要と現時点でのリンパ節抽出について報告する。

##### 2. 四国初の成人 ABO 不適合肝移植の成功例

—今後の適応拡大の可能性—

西 正暁, 居村 暁, 徳永 卓哉, 花岡 潤, 金本 真美, 荒川 悠佑, 森 大樹, 金村 普史, 森根 裕二, 池上 徹, 吉住 朋晴, 島田 光生 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態外科学分野)

【背景】ABO不適合肝移植は極めて難度が高く成績は非常に悪いが、今回、四国初のABO不適合肝移植を成功したので報告する。

【症例】58歳、女性、C型肝硬変、肝細胞癌。血液型O型。MELDスコア13。ドナーは36歳の長女で血液型はA型。抗A抗体価はIgM16倍、IgG128倍、術前3週間前にリツキサン375mg/m<sup>2</sup>を投与し、1週間前からマイコフェノレート1000mg/日を投与。術前3日間は血漿交換を施行。抗A抗体価は、リツキサン投与後(移植1週間前):IgG32倍、血漿交換3回終了後:IgG4倍。右葉グラフト(540g)を用いて肝移植を施行。脾摘は行わず。免疫抑制療法はシムレクト、マイコフェノレート、ステロイド、ネオラルを用い、門注療法はステロイド、PGE1、フサンを移植後2週間門脈内投与。術後、抗A抗体価は4倍未満で推移した。遷延する血小板減少を認めたが、保存的に軽快し、術後64日目に退院。

【結語】今回、周術期管理を含め極めて難度の高いABO不適合肝移植に成功し、今後、徳島における生体肝移植の適応拡大の可能性が示された。



### 3. 重症心身障害児（者）の難治性誤嚥に対する誤嚥防止手術の検討

由良いづみ，中川 伸一，田村 公一，武田 憲昭

（徳島大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

安藤 正裕（国立病院機構 善通寺病院 耳鼻咽喉科）

島田 亜紀（国立病院機構 香川小児病院 耳鼻咽喉科）

脳神経障害・神経変性疾患等の基礎疾患を持つ患児にとって誤嚥とそれに続く下気道感染が生命予後を左右する大きな問題となる。今回我々は、誤嚥性肺炎を繰り返す重症心身障害児（者）に対して誤嚥防止手術を施行した症例について検討した。

対象は平成11～18年に香川小児病院で誤嚥防止手術を施行した18例で、年齢は3～51歳であった。術式は喉頭気管分離・気管食道吻合術が10例、喉頭気管分離術が7例、喉頭摘出術が1例であった。術後合併症は唾液瘻が3例で、全例術前に気管切開がなされていた。術前に気管切開を施行されている症例では術野にMRSAや緑膿菌が検出されていることが多く、縫合不全の原因になると考えられた。また、縫合不全の予防のために、不随運動や痙攣により頸部の安静が保てない重症心身障害児に対し、小児科医と連携し、十分な鎮静下の術後管理が必要であった。

術後は呼吸状態が安定し、下気道感染による入院回数は減少した。また術後の口腔・気管内吸引回数は激減し、経口摂取が可能になる症例もみられた。誤嚥防止手術は患者本人のQOLの向上だけでなく介護者の負担の軽減につながった。

### 4. 大腸穿孔による汎発性腹膜炎に対する当院での取り組みの現状

田中 麻美，石倉 久嗣，阪田 章聖，山村 陽子，

湊 拓也，片山 和久，一森 敏弘，石川 正志，

沖津 宏，木村 秀（徳島赤十字病院外科）

長田 浩彰，西内 聡士，村岡 義輝（同腎センター）

大腸穿孔による汎発性腹膜炎は腹部救急疾患のなかでも重篤な疾患であり、その予後は不良である。当科では年間10例程度の大腸穿孔による汎発性腹膜炎で緊急手術を施行している。最近2年間での術後死亡例はなかった。当院は、急性期病院であること、緊急手術に対する病院

をあげての協力体制があること、腎透析センターは外科部門に所属しているという特徴がある。そのため、エンドトキシン吸着療法（以下PMX）や持続的血液濾過透析（以下CHDF）などの集学的治療は密なコミュニケーションで施行しやすい環境にある。外来、病棟にて穿孔性腹膜炎と診断確定すると、緊急手術の申し込みと同時に工学技士へ手術の連絡、工学技士は腎センター内で待機する。手術室より、大腸穿孔などの診断が確定し、PMX施行予定の連絡がはいると、工学技士はプライミングを開始し、手術終了の連絡（ダブルルーメンは手術室で挿入）により、工学技士はICUで待機し、PMXを直後より開始する。当院腎センターにおける2003年までのPMX療法の症例の検討では、PMX施行症例の48.8%が穿孔性腹膜炎で、PMX施行までの時間を医師との連携により短縮することで早期の治療を実現できた。平成12年ではPMX開始までの時間は80-240分であるのに対し、平成15年以降は5-7分と術後ICU入室とほぼ同時にPMXを開始出来るようになった。当科では、穿孔性腹膜炎で、急性肺障害を合併した場合や、重篤な予後が予測される場合は、人工呼吸管理はもとより、術後より積極的にPMXを施行し、必要に応じてCHDFを行うこととしている。大腸穿孔による腹膜炎症例に対しては、可及的早期の診断と手術を施行することが最も重要で、蛋白分解酵素阻害剤（FOYなど）などの薬剤の他、PMX療法や必要に応じてCHDFを積極的に行うことが救命のためには重要であると考えられた。

### 5. 徳島県全体で褥瘡を考える

敷地 孝法（徳島県立中央病院皮膚科）

瀬渡 洋道，高津 州雄（同形成外科）

宮城 順子，白神 敦久（同内科）

斉藤慎一郎（同整形外科）

NST・褥瘡対策委員会

当院においてはH15年度より褥瘡防止対策委員会を立ち上げ、褥瘡の予防や早期発見・早期治療に力を入れてきた。しかし褥瘡患者数は院内発生・持ち込み共に増える傾向にあり重症褥瘡患者の紹介も多い。今回在宅で発生した重症褥瘡患者3例を報告し、褥瘡対策の展望を述べる。症例1：63才，男性。アルコール依存症がありここ2年間寝たきり。意識障害・全身衰弱のため自宅から救急車で搬送。全身所々に感染した褥瘡が多発。全身・

局所管理により奇跡的に回復し転院。症例2：90才，女性。1ヶ月前に腰を打ち寝たきりになった。40度の発熱のため救急車で搬送。背部・仙骨部に感染を伴う褥瘡が多発。半年間加療し転院したが5日後に死亡。症例3：27才，男性。10年前に交通事故で脊損。2年前から踵部に褥瘡が発生し徐々に悪化。高熱のため救急車で搬送。下肢は象皮病となり両踵部などに感染を伴う深い褥瘡あり。炎症が落ち着いた後，両下肢切断術施行。以上の3例はすべて在宅での治療が遅れたため増悪した褥瘡症例である。今後高齢者人口が増えると病人が増え在宅での褥瘡患者が増えてくることが懸念される。まずは在宅医療現場での褥瘡対策の現状を把握し，総合病院が中心となって褥瘡ケアネットワークを開設し，徳島県全体で褥瘡を減らしていくような対策を立てることが必要である。

#### 6. 経皮内視鏡的胃瘻造設術後の嚥下訓練効果について 福本 礼，佐藤 央一，田中 洋一，天満 仁， 中間 昌博（医療法人 栄寿会 天満病院）

【はじめに】経皮内視鏡的胃瘻造設術（Percutaneous Endoscopic Gastroscopy：以下PEG）施行後に嚥下訓練を行い，その効果を検討した。

【対象】2002年8月から2007年3月までに当院でPEGを施行した52症例。藤島の摂食・嚥下グレードで1以上の改善が認められた症例を有効例，不変または悪化した症例を無効例とした。

【結果】有効例は31例（平均年齢 $78.6 \pm 7.8$ 歳，平均HDS-R $4.13 \pm 8.2$ ，平均BI $3.17 \pm 5.8$ ，平均FIM $23.5 \pm 11.5$ ），無効例は21例（平均年齢 $84.0 \pm 8.4$ 歳，平均HDS-R $0.47 \pm 2.2$ ，平均BI $0.47 \pm 2.2$ ，平均FIM $19.4 \pm 2.3$ ）で，有効例は無効例よりも有意に若く，HDS-R・BIが有意に高かった。障害部位別にみると，有効例では口腔咽頭期，無効例では先行期が最も多く，HDS-RやFIM認知項目と併せて，意識状態や認知症の程度が訓練効果に影響を及ぼすと考えられた。52症例中41症例で，改訂水飲みテストを実施した。4以上を嚥下良好・4未満を不良とすると，嚥下良好例3例→20例，不良例38例→21例とPEG前後で有意に改善が認められた。

【考察】PEG後に嚥下訓練を行い，59.6%に嚥下訓練効果が認められた。PEG後の嚥下訓練が奏功する因子として年齢・障害部位・術前のグレード・認知症の程度・日常生活活動度が関与すると考えられた。

#### 7. 保存期慢性腎不全患者の浅大腿動脈狭窄に対し造影剤を使用せずエコーガイド下にカテーテルインターベンションを行った一例

米田 浩平，日浅 芳一，弓場健一郎，當別當洋平，  
陳 博敏，宮崎晋一郎，小倉 理代，馬原啓太郎，  
宮島 等，鈴木 直紀，高橋 健文，細川 忍，  
岸 宏一，大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器科）

カテーテルインターベンションには造影剤を用いた病変の評価が必要であり，保存期慢性腎不全患者に対しては適応の選択には十分な検討が必要である。また，末梢血管疾患の評価にエコーを用いることは一般的となり，エコーで病変の形態や血管径の評価をすることも可能である。今回保存期慢性腎不全患者の閉塞性動脈硬化症に対して造影剤を使用することなくPTAを行い自覚症状の改善を得たため報告する。症例は73歳男性。跛行距離100mの重症の間歇性跛行を認めた。ABIは右1.07，左0.56。下肢動脈エコーにて左SFA中間部にPSV345cm/sの中等度狭窄病変を認めた。来院時腎機能はCr：3.85mg/dlであり造影剤の使用による腎機能のさらなる悪化が懸念されたためエコーガイド下のPTAの適応と考えられた。右大腿動脈穿刺で透視下に左総大腿動脈までシースを挿入し，透視とエコーガイド下に浅大腿動脈にガイドワイヤーを進め病変を通過した。エコーにて病変長と血管径を計測しSMARTステントを挿入しエコーガイド下にステント位置を決定した。ステント留置後バルーンで拡張を行い，PSV2m/sを超える加速血流が存在しないことを確認し終了した。体表面エコーは末梢血管疾患の診断やPTA後のfollow upに有用であるが病変の部位によっては，特に透析導入前の腎機能不全の症例に対してはPTAの手技においても有用であると考えられた。

#### 8. <sup>1</sup>H-MRI 顕微画像測定法の基礎的検討

早野 尚志，北村 光夫，吉崎 和男（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子細胞生理学分野）  
早野 尚志（津市民病院）  
浜岡 建城（京府医大大学院小児循環器・腎臓病学）

<sup>1</sup>H-MRI 顕微画像を計測する機会を得た。その特性を明らかにし，拡散係数の測定への応用についても報告す

る。

NMR装置はVarian社製Unity INOVA300swbである。Bore径120mmのOxford社製7T縦型超伝導磁石の中に、Doty Scientific Inc.社製傾斜磁場コイル(内径85mm)を備え、最大傾斜磁場30G/cmまで発生できる。この中に有効内径57mmのイメージング用RFコイルを備える。<sup>1</sup>Hの共鳴周波数300MHzである。

MRI顕微画像の性能を調べるために、ホルマリン液に保存した単離ラット脳の画像を測定した。RF励起パルスにSinc波形を用い、スライス厚1mmでスピン・エコー画像をエコー時間(te)10ms、繰り返し時間(tr)1sで、matrix 512x512を32回積算で4.5時間、あるいは64回積算で約9時間をかけて画像を得た。ラット脳の空間分解能はFOV(視野)の設定にも依存するが、実用的には約0.1mmが1画素に対応した画像が最良であった。

さらに拡散画像計測法の応用として、有機溶媒などを含む容器を一行に配置し、各々の液体の拡散係数をパルス傾斜磁場で同時に測定できるように改良した。得られた拡散係数の値は大きい方からアセトン、水、メタノール、DMSOの順となった。

## 9. Mutation analysis of *AIP* in isolated familial somatotropinomas and sporadic growth hormone-secreting adenomas.

Hossain Md. Golam (Department of Medical Pharmacology, Graduate School of Oral Sciences, The University of Tokushima)

Takeo Iwata, Noriko Mizusawa, Katsuhiko Yoshimoto (Department of Medical Pharmacology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School)

Shozo Yamada (Department of Hypothalamic and Pituitary Surgery, Toranomon Hospital)

Toshiaki Sano (Department of Human Pathology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School)

### [Objectives]

The pituitary adenomas are usually sporadic, but a significant minority presents as a component of multiple endocrine neoplasia type1(MEN1), Carney Complex (CNC) and isolated familial somatotropinomas (IFS).

Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein (*AIP*) gene located on chromosome 11q13 in patients with pituitary adenoma predisposition (PAP). Recently, germline mutations in the *AIP* gene were identified in patients with PAP, having a very-low-penetrance susceptibility to growth hormone (GH)-secreting adenoma and prolactinoma. In a population-based series from Northern Finland, *AIP* mutations accounted for 16% of all patients diagnosed with sporadic GH-secreting pituitary adenomas and for 40% of patients younger than 35 years of age. The aim of our study is to evaluate the role of *AIP* in pituitary adenoma susceptibility in a Japanese IFS family and patients with sporadic acromegaly.

### [Methods]

Tumor tissues and blood samples were obtained from 40 patients with sporadic GH-secreting adenomas and one family with IFS. Genomic DNA was obtained after phenol-chloroform extraction and ethanol precipitation. Mutations of the *AIP* were screened for 5 overlapping PCR products with the corresponding primer sets covering the entire coding region and exon-intron boundaries. DNA sequencing was performed directly in sense and anti-sense directions using Big Dye 3.1 termination chemistry on an ABI3730 DNA sequencer.

### [Results]

Direct sequencing of leukocyte DNA PCR products from an IFS family detected a non-sense mutation of c.286\_287delGT on exon 3. The mutation resulted in a frameshift, leading to a change with proline 96 as the first affected amino acid and the new reading frame being opened for 32 amino acids. In addition to germline mutation, biallelic inactivation (co-presence of germline mutation and loss of heterozygosity) of the *AIP* in two pituitary adenomas was observed from the IFS family. No somatic mutations of the *AIP* except for several polymorphisms were observed from 40 sporadic GH-secreting adenomas. A silent nucleotide change of c.1053 G>C was detected in two patients and the c.1053G>C was also detected in 6 alleles among 50 normal Japanese individuals, suggesting a SNP. A 28-year-old male with gigantism showed a mis-sense mutation of c.145G>A (V49M) at the germline level but the c.145G>A was not

detected in 191 normal Japanese individuals.

[Conclusion]

The loss of functions of *AIP* contributes to IFS, but not for most Japanese sporadic GH-secreting adenomas

10. Vitamin D receptor polymorphisms and bone mass in postmenopausal Vietnamese women

Tran Quang Binh, Toshikatsu Shinka, Takuro Nakano, Yutaka Nakahori (Department of Human Genetics and Public Health, Graduate School of Proteomics)

Masako Sei, Masayo Nakamori, Shigeru Yamamoto (Department of International Public Health Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima, Japan;)

Tran Quang Binh (National Institute of Hygiene and Epidemiology)

Nguyen Cong Khan, Vu Thi Thu Hien, Nguyen Thi Lam, Le Bach Mai (National Institute of Nutrition, Vietnam)

チャン クワン ビン (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子予防医学分野)

Abstract

Vitamin D regulates bone and calcium homeostasis. It mediates calciotropic actions in the body through VDR which is a member of nuclear hormone receptor superfamily and modulates the transcription of target genes that help in calcium uptake or bone formation like calcium binding proteins and osteocalcin.

In order to investigate the contribution of the VDR alleles in bone mass loss assessed by speed of sound at calcaneous (calcaneal SOS), the BsmI, FokI, ApaI and TaqI polymorphisms in the VDR gene were studied in 140 healthy postmenopausal Vietnamese women.

There were no statistically significant differences among these VDR polymorphisms with osteoporosis and calcaneal SOS.

Our study suggests that the VDR polymorphisms studied may not have substantial contribution to bone mass loss in postmenopausal Vietnamese women.

11. UVA 誘導皮膚光老化における脂質過酸化物の役割と抗酸化物質摂取の影響

南 裕子, 横山可南子 (徳島大学大学院栄養生命科学教育部食品機能学分野)

河合 慶親, 板東 紀子, 寺尾 純二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部食品機能学分野)

[目的] 皮膚は長波長紫外線 UVA の曝露により酸化ストレスを介した光老化を誘起する。そこで、食品抗酸化成分による皮膚の光老化抑制が期待されるが、酸化ストレスによる光老化機構をまず明らかにする必要がある。本研究は、UVA 曝露により皮膚中にコレステロール過酸化物 (Ch-OOHs) が生成蓄積することを実証するとともに matrix metalloproteinase (MMP) を介した皮膚コラーゲン分解に Ch-OOHs が関与する可能性を検討した。[方法] ヘアレスマウス (Hos; HR-1♂) に UVA を 8 週間 (計140J/cm<sup>2</sup>) 照射し、皮膚のシワ形成を観察した。皮膚中の Ch-OOHs 蓄積量を GC/MS/SIM で定量するとともに、皮膚コラーゲン分解酵素 MMP の活性を gelatin zymography で測定した。[結果] UVA 照射により一重項酸素とコレステロールの特異的酸化生成物である Ch5 $\alpha$ -OOH 蓄積量が上昇した。さらに、UVA 照射皮膚では MMP-9活性が上昇するとともにシワ形成が確認された。また、ChOOHs を直接皮内投与することにより MMP-9活性が誘導されたことから、皮膚光老化の一因である MMP 活性化に UVA 照射で生成する ChOOHs が関与することが示唆された。さらに、一重項酸素消去剤である  $\beta$ -カロテンの摂取により、皮膚中の Ch5 $\alpha$ -OOH 生成量が有意に減少することがみとめられた。

12. 新規 DNA 損傷マーカー8-ニトログアニンによるヘコバクター・ピロリ胃炎の除菌治療効果の評価

馬 寧, 福井 義浩 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部機能解剖学分野)

日本では *H. Pylori* 感染率が極めて高く、胃癌の発生が非常に高いことが知られている。*H. Pylori* 感染による炎症反応に関わる発癌においては、誘導型 NO 合成酵素 (iNOS) の発現が認められる。多量に産生された NO より生じ、活性窒素種が8-ニトログアニン (8-NitroG) を DNA 上に生成し、変異誘発によって発癌が起ると

考えられている。本研究では、我々が作製した8-NitroG抗体を用いて、*H. Pylori* 菌性胃炎患者の除菌治療前後胃生検標本を用いて、8-NitroGの発現・消長を指標として免疫組織化学法にてDNA損傷程度を分析した。8-NitroGの強い免疫反応性が*H. Pylori*胃炎患者の胃上皮細胞に観察された。標識された上皮細胞の核で8-NitroGの形成が観察され、DNA上に形成されていることが示唆された。普通胃炎の胃上皮には免疫反応性の細胞は見られず、染色された炎症細胞のみが観察された。正常な被験者においては、ほとんど陽性細胞は認められなかった。*H. Pylori*胃炎患者の胃体部・幽門部における8-NitroG、8-oxodG、iNOSは、除菌治療前の患者では高度あるいは中等度に免疫陽性細胞を認めた。除菌後は、高度な免疫陽性細胞はほとんど見られず、30%の患者が軽度の免疫陽性細胞を認めただけであった。

8-NitroGは、慢性*H. Pylori*感染により誘発される胃癌発がんリスク評価の炎症関連バイオマーカーとして有用である。

### 13. 腫瘍融解ウイルスとNK4による肝癌遺伝子治療

Huang Huiwei, 清水 一郎, He Jianghong, 板垣 達三, 浦田 真理, 三宮 勝隆, 玉木 克佳, 本田 浩仁(徳島大学大学院ヘルスサイエンス研究部臓器病態治療医学分野)  
新津洋司郎(札幌医大第四内科)

【目的】進行肝癌は転移や再発が多く有効な治療法が確立されていない。特に癌の浸潤・転移の阻止は生命予後を格段に改善する。1997年、中村らは、新生腫瘍血管を介して癌細胞を浸潤・転移させる作用を有する肝細胞増殖因子(HGF)を阻害するのがHGF分子内構造体であるNK4であることを報告した。そこで、治療成績向上に感染腫瘍細胞の融解壊死等の抗腫瘍効果を発揮する腫瘍融解ウイルスとNK4を用いて新たな肝癌遺伝子治療の有効性を検討する。さらに、肝癌の約7割が $\alpha$ -フェト蛋白(AFP)産生腫瘍であることから、AFP産生腫瘍に特異的に取り込まれる腫瘍融解ウイルスを作成してより特異性の高い肝癌治療の臨床応用の可能性を目指すものである。

【方法】AFPエンハンサー/プロモーター制御能を付加した腫瘍融解ウイルス(AdAFPep/Rep)とNK4を組み込んだ腫瘍融解ウイルス(AdCMZ.NK4;大阪大中村

先生より供与)を作成し、肝癌細胞株や肝癌細胞株を移植したヌードマウスに対する抗腫瘍効果や癌浸潤・転移に対する両腫瘍融解ウイルスの遺伝子治療効果を検討する。

【成績】腫瘍融解ウイルスは肝癌細胞株(HuH-7, HepG2)の向アポトーシス作用と細胞障害性を発揮したが正常肝細胞には無効であった。特にAdCMZ.NK4併用による遺伝子治療により相加・相乗効果を認めた。肝癌細胞のin vitro浸潤実験ではAdCMZ.NK4が肝癌細胞浸潤を強く阻害した。移植肝癌に対する抗腫瘍効果も両腫瘍融解ウイルス遺伝子治療で最も顕著に認めた。がん原遺伝子c-Srcの発現抑制やDNA酸化障害指標8-OHdGの発現はin vivo, in vitro共にAdAFPep/Rep遺伝子治療で強く、浸潤・転移能の指標となるCD31, VEGF, MMP-2, およびMMP-9の発現抑制はAdCMZ.NK4遺伝子治療で強く、両者の併用でそれぞれの効果が増強した。

【結語】腫瘍融解ウイルスとNK4による新たな肝癌遺伝子治療は、特異性と優れた抗腫瘍効果に加えて、癌浸潤や転移に対しても高い有効性が認められた。

### 14. 当院におけるNST活動

浜田 久代, 坂井 敦子(医療法人 川島会 川島病院 栄養管理室)  
数藤 康代, 秋山 和美(同看護部)  
志内 敏郎(同薬局)  
大石 晃久(同リハビリ室)  
中村 雅将, 小松まち子, 水口 潤, 島 健二, 川島 周(同内科)

#### 【背景】

当院は入院患者のうち透析患者が9割以上であり、血清Alb値2.9g/dl以下が55.4%も存在する。NST開始前は中心静脈栄養管理の患者が22.3%、濃厚流動食管理の患者が7.8%であった。このような背景からNST活動を開始した。

#### 【目的】

平成16年2月に発足したNST介入効果の検証をする。

#### 【対象】

NST介入者22名

#### 【方法】

- 1) NST介入時の医師の指示栄養量および対象者の摂取量を調査する。
- 2) 上記2項目と必要栄養量との比較を行う。

3) NST介入により改善した患者の体重、血液検査データの検討を行う。

#### 【結果】

NST 介入する事によりスクリーニング項目が改善し、NST終了となった患者は45%であった。これらの患者の体重に有意な上昇はなかったが、血清総蛋白、アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼ値が上昇傾向にあった。また、栄養補給法を院内全体でみると NST稼働後は中心静脈栄養が減少し、経腸栄養が増加した。

#### 【まとめ・考察】

適切な栄養介入により血液データに改善傾向がみられた。NST 活動により、院内における経腸栄養の重要性が認識されたと思われる。

### 15. 当院における NST 活動

武知 浩和、松村 晃子、山田 静恵、宇野 和美、山本 智美、阿部 真治、丸傳 信江、谷口 啓子、真鍋 理絵、吉川 光子、西本 利恵、清原嘉代子、岡田 和子、保坂 利男、中屋 豊（徳島大学栄養サポートチーム）

岩島 香織、下畑 隆明、平田 容子、森住 蘭、浜本 晶子、原口さやか、山口 美輪、吉岡愛美子、中川 忠彦、岡田 和子、保坂 利男、中屋 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野）

武知 浩和、宇山 攻、山井 礼道、吉田 卓弘、清家 純一、丹黒 章（同病態制御外科学分野）

ここ数年臨床現場における栄養療法の重要性が見直されるようになり、チーム医療の一環として栄養サポートチーム（NST）が在院日数短縮等の治療成果向上に一役買っていると考えられるようになってきた。さらに病院機能評価 ver.5.で評価項目として取り上げられるようになったこともあり、2001年には12施設でしか稼働していなかった NST は今や全国的な広がりを見せている。

当院でも2002年8月に発足し、翌年10月に医、歯学部統合された後院長直属の全科対応型機関として活動している。メンバーは医師、歯科医師、看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床検査技師、言語聴覚士、歯科衛生士、栄養学科教官、学生から構成されており、2チーム制をとっている。両チームともに依頼があった際には症例検討会を開催し患者の病状、栄養状態を把握し適切な摂取カロ

リー目標をたてる。その後経過観察をおこなうなかで患者の状態により適宜最適と考えられる栄養投与ルート（経口、経腸、輸液）とカロリーをアドバイスする方針をとっている。対象疾患としては消化器外科手術症例、化学療法症例、重度熱傷症例、経口摂取不能症例、終末期症例等が挙げられる。また症例数は少ないものの褥瘡チームとの連携もとっている。

このような当院NSTの活動内容を報告するとともに、最近 NST介入により病状の改善に貢献できたと実感できる食道癌術後縫合不全症例を経験したのであわせて報告する。

### 16. 「医療系学生の保育所実習による子育て支援－医療職（医師、看護師）を目指す学生の人間力を高める－」

文部科学省 平成18年度現代 GP 採択プログラム

－平成18年度、平成19年度前期における実施報告－

寺嶋 吉保、長宗 雅美、小野香代子、安井 夏生（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療教育開発センター）

山田 進一（北島健生病院小児科）

黒葛原健太郎（中部学院大学短期大学部幼児教育学科）

#### はじめに

現代では、人間関係が希薄になり「人」が成長しにくくなっている。現実の教育現場においても、学生の社会性の欠如、人間性の未熟さを実感する場面が少なくない。学生のコミュニケーション能力不足が考えられる。

子育て支援による地域貢献を通じて、医療系学生における人間性教育の改善を行ない、人間力を向上させようと、昨年度後期より、地域の保育所における交流実習を実施している。

#### 授業内容

①学内演習（4回）

②保育所にて、特定乳幼児と1対1の交流実習(10回)

③児童館にて子育て支援ボランティア体験実習（1回、19年度より実施）

④振り返り

2年目前期を終えた本取組の有用性を検討したので報告する。

対象 18年度：医学科20名（選択コース）

19年度：医学科前期45名、後期50名

看護専攻前期70名

（全学共通教育科目）

方法 実習前後の記名式アンケート

結果 18年度アンケート結果 実習での学びは大きかった-95%  
実習は満足できた-90%  
この講義を選択してよかった-90%

等と回答しており、20名中3名が終了時に小児科医希望と話している。

今年度の結果を含め報告する。

結語

本取組を通し、医療人として不可欠な「人の役に立つ喜び＝役立ち感」を感じ、それは「自己肯定感」へと発展してゆくことが示唆された。また、この取組が地域に根ざした地域医療実習につながれば、学生が将来地元で母子保健や小児医療を担う人材となることも期待できると考えられた。

## 17. チーム医療の実践

～COPD のパスを使用して～

三宅 貴弘、松永倫理子（医療法人 芳越会 ホウエツ病院 看護師）

田岡 真紀、篠原さゆり（同管理栄養士）

坂東 美保（同薬剤師）

武田奈央子（同作業療法士）

佐藤 剛生（同臨床検査技師）

石井真理子（同 NST チェアマン）

林 秀樹（同医師）

【はじめに】当院の COPD 患者様は入退院をくり返す方が多く、その理由の一つとして入院時の情報、退院時指導が外来医療に活用されていない、地域連携での情報交換がうまくいっていないことがある。疾患の特徴として多職種がチームとして関わる必要であり、外来から入院へ、入院から外来へ、また他の病院と情報の伝達が正確に行えるように地域連携型のクリティカルパスと評価表を作成した。【方法】クリティカルパスは入院用と外来用を作成した。医師、看護師、薬剤師、理学療法士、管理栄養士、ソーシャルワーカー、事務、在宅酸素メーカーが関わるようになっている。それに対する評価方法として看護師は QOL スコア、理学療法士は修正ボルグスケール、検査技師はスパイロメトリー、薬剤師は服薬効果、管理栄養士は栄養評価をおこない、これら

の総合評価を医師がおこなった。【結果】2症例に実施し、チームでの情報が共有でき円滑におこなうことができた。患者様の入院時の状態が悪く、使用しづらい点もあり課題が残った。【今後の課題】今までは患者様に対し医師、看護師中心に関わるが多く、それ以外のコメディカルは情報提供のような形の医療であった。1人の患者様を医療の現場と地域で支えることが必要であるため、今後クリティカルパスの有効利用を行っていきたい。

## 18. 当院職員のウィルス抗体保有状況について

－ 麻疹（風疹・水痘・ムンプス）－

繁木 麻里、田中 佑樹、篠原 正勝（徳島県立中央病院検査技術科）

宮本 賢一（三菱化学メディエンス検査室）

湯浅 安人、葉久 貴司、永井 雅巳（院内感染防止委員会）

本年春以降、関東地方を中心に麻疹が流行、特に15歳以上の成人麻疹が大きな流行となり全国的な広がりを見せている。高校、大学で学級閉鎖や休校が実施されるなど社会的問題化している。一方、医療従事者は他の職種よりウィルスに暴露される機会が多く、また発症した職員から患者への感染は、是非とも防がなければならない。

そこで、従来から実施している職員 HBV・HCV 検診時に検体を利用した麻疹ウィルス抗体測定希望者を募り、麻疹 NT 抗体測定を実施したのでその結果を報告する。

また、新規採用者については、風疹 HI・水痘 IgG・ムンプス IgG の抗体測定も実施したので、併せて報告する。

## 19. 徳島治験ネットワークの現状に関する報告

楊河 宏章、苛原 稔、宮本登志子、高井 繁美、中西 りか、明石 晃代、木宿 昌俊、蔭山千恵子、佐藤 千穂、山上真樹子、浦川 典子、鈴木あかね（徳島治験ネットワーク（事務局・徳島大学病院臨床試験管理センター））

森 俊明、川島 周（徳島県医師会）

香川 征（徳島大学病院）

治験を初めとした臨床研究の活性化を目的として、複数の医療機関が参加した地域治験ネットワークの構築が

全国的に進められている。徳島県では平成16年に、「徳島治験ネットワーク」の構築が開始された。今回、登録医療機関の現状を報告する。

平成18年12月に事務局から徳島大学病院以外の49登録医療機関に調査用紙を送付し、38医療機関（78%）から回答を得た。現在治験実施中は6（16%）施設、26（68%）施設の医師は、過去に治験の実施経験があった。治験が身近であるのは18（38%）施設であったが、33（87%）施設は治験実施を積極的に考えていた。参加の目的としては、開発中の医薬品に実際にふれる、医薬品の開発、医療の進歩に貢献、標準的医療の研修、などが多かった。困難と考えられる点としては、有害事象への対応（治療、報告）が不安、患者から同意を得ることが困難、などがあげられた。医薬品の治験以外に、14（50%）が食品の臨床試験への参加を希望していた。

多くの登録医療機関で過去の治験実施経験があり、治験参加を積極的に捉えていること、食品臨床試験への希望もあることなどが明らかとなった。広報ツールの作成、研修会の開催などを介して、実際の共同治験実施を目標に、実施体制の充実を進めていきたい。

（本研究は、社団法人日本医師会治験促進センターによる「大規模治験ネットワーク基盤整備研究事業」の助成により行われた。）

## 20. 女性救急隊員による現場活動の有用性について

四宮 愛子、町田 佳也、片平 昌志（阿南市消防本部）

三村 誠二（徳島県立中央病院 救命救急センター）

〔はじめに〕 救急救命士による現場活動は、処置拡大が進むに伴いメディカルコントロール体制下で策定された救命処置プロトコルを実施している。外傷現場を含めた全ての活動において現場滞在時間の短縮は、救命と並ぶ最大目標であるが傷病者やその家族に対する接遇も軽視してはならない。徳島県下では救急車で搬送される傷病者の約半数が女性であるという現状のなか、男性救急隊員は外傷現場において女性傷病者の全身観察に抵抗を感じ不十分な観察に終わるという話を耳にすることがある。平成18年10月1日現在、徳島県下にいる救急救命士148名のうち女性救急救命士は2名で、全体の1%程度である。この割合は全国でも同様の傾向を示すが、男性救急隊員の対応や女性傷病者のニーズに答えるとい

う面で、この数字は極端に少ないと思われる。そこで、男性救急隊員と女性傷病者、双方から女性救急隊員による現場活動の必要性を調査し検討する。また、傷病者が比較的若い女性の外傷おける全身観察に躊躇する場合の対処方法について提示する。〔調査と方法〕県下消防本部に所属する男性救急救命士146名にアンケート調査を実施した。さらに、平成19年6月12日から約一ヶ月間に搬送した女性傷病者（可能な範囲）とその家族に聞き取り調査を行った。女性救急隊員による現場活動の有用性についてアンケート調査をもとに報告する。

## 21. 徳島県央部における在宅当番医の小児救急対応に関する考察

渡部 豪、吉田 修（さくら保健医療研究所）

昨今、全国的に小児救急医療対応の困難さが報道されているが、徳島県もその例外ではない。平成14年度から東部・南部・西部の3地域に分けての小児救急体制がスタートしているが、曜日によっては対応2次病院が割り当てられていない等、十分な体制確保ができていないと言いがたない。また、対応する医師の負担も問題となっている。

特に、阿波市・吉野川市といった県央部は東部に区分されているものの、ほとんどの曜日において当番医療機関が徳島市内周辺にあるため、小児患者が実際にアクセスすることは困難なケースも多く、住民、消防機関、医療機関とも対応に苦慮しているのが現状である。また、在宅当番医制度は継続されているものの、その制度において小児初期対応は担当しているかどうかは曖昧なままとなっている。

この度、そうした現状を明らかにするため、在宅当番医の小児救急対応について、1）阿波市・吉野川市医師会会員に対する意識調査、2）消防機関に対する意識調査、3）一医療機関における救急受診動向分析、4）徳島県対応部局に対するインタビューの4つを行った。その結果、機関によって制度の解釈に違いがあること、在宅当番医に受診する患者の相当数が小児であること等が示された。これを元に徳島県央部における在宅当番医の小児救急対応の現状と今後に関して考察を加え、報告する。



## 22. 地域医療でモチベーションを保つには？

本田 壮一，小原 聡彦（由岐病院内科）

橋本 崇代（同外科）

濱田 佳哲（同整形外科）

【目的】医師の偏在，市町村財政の弱体化などで，地域医療を担う医療者のモチベーションが低下している。いかに持続可能な医療を行うかを考察した。【方法】当院は，県南にある50床の一般病院である。年間入院278人，一日外来患者数155人の中で，病病連携を行い，「やりがい」のあった3症例を提示する。【症例1】80歳男性。平成18年5月，突然の腹痛で当院受診。腹部動脈瘤を疑い，心臓血管外科へ救急搬送。大動脈解離の診断で降圧療法が開始され，当院へ通院中。【症例2】67歳女性，糖尿病，一人暮らし。インスリン開始後，低血糖発作を起こし，5年前より当院入院。物忘れが進行し，自己注射も不可能になった。下痢をし，「病院の廊下で寝る」など不穏になり，総合病院内科へ転院。輸液，インスリンアナログへの変更などで，精神症状が改善。認知症の診断で，施設に入所中。【症例3】79歳男性。やせに気づき，隣市の医院を受診。腹部CT検査などより，進行膵がんが診断された。平成18年3月当院へ紹介，在宅ケアの予定とした。6月頃より，食欲低下。配偶者は認知症で，7月末入院，モルヒネ使用。患者にも認知症が出現したが，平成18年9月，永眠。症例は，それぞれ，小学校の恩師，隣人，地域の歴史の語り部で，診療の「やりがい」があった。【結論】病病連携を密に行い，「やりがい」を探し，医療を続けることが重要である。

## 23. ストレスが誘因になり心室細動を来した大動脈炎症候群の一例

原田 武志（徳島県立中央病院臨床研修委員会）

山本 隆，奥村 宇信，蔭山 徳人，斎藤 彰浩，

原田 顕治，藤永 裕之，河原 啓治（同循環器科）

三河 浩一（三河循環器科内科）

心室細動（VF）は致死的不整脈であり早期の救命処置が必要とされる不整脈である。本症は原因として，虚血性心疾患，心筋症及び心臓弁膜症等の器質的異常，また電解質異常や自律神経異常の機能的異常等がある。今回，我々はストレスが誘因となり心室細動を来し，AEDによって心肺蘇生が成功した大動脈炎症候群を経験した

ので若干の文献的考察も加えて報告する。症例は51歳，女性。主訴は意識消失。17歳時に大動脈炎症候群と診断され，定期的に近医を受診しており，今までに意識消失は認めなかった。2007年5月20日に息子が病死し，強い精神的ストレスを受けていた。6月5日に気分不良のため近医を受診した。心電図を施行後，椅子に座っていた際に意識消失を来した。AEDにてVFが確認されDCを施行され，洞調律へ復帰後当院に救急搬送された。来院時は，意識レベルはJCS3であった。心電図では，心拍数128/分の洞性頻脈であった。心エコーでは，左室の拡大と収縮能の低下を認め，高度のARと軽度のMRを認めた。血液生化学では，CKは157，Kは5.13と軽度高値であった。緊急冠動脈造影を施行したが左右冠動脈に有意な狭窄は認めなかった。入院翌日より意識は清明となり，後遺症は認めなかった。モニター心電図では左脚ブロック下方軸のVPCの頻脈と非持続性心室頻拍を認めたが心室細動は認めなかった。今後，心室細動の原因検索として心臓電気生理学的検査等を予定している。

## 24. 筋萎縮側索硬化症（ALS）患者に対する支援体制の構築に向けて ー第1報ー

鎌田 正紀，和泉 唯信，浅沼光太郎，中根 俊成，  
野寺 裕之，三ツ井貴夫，梶 龍兒（徳島大学病院  
神経内科）

杉原 治美，有内 和代（同地域医療連携センター  
看護部）

桑内 敬子，稲原久美子，森 雅子（同ソーシャル  
ワーカー）

上岡 千世，一宮 雅代（同癌診療連携センター 臨  
床心理士）

宮崎 厚子（同心理士）

難病である筋萎縮性側索硬化症（ALS）は進行性の全身筋萎縮・筋力低下を主徴をし嚥下障害・呼吸障害も認めるようになる。有効な治療法がないため生活支援，家族支援，嚥下障害・呼吸障害に対する治療が診療の中心となる。しかし，限られた時間の外来診療でこれらを効率的によく進めていくことは困難である。すでに国立病院機構徳島病院，伊月病院，などではこれらに積極的に取り組まれ成果をあげられている。当科に受診される患者も少なくない（2006年度に当科に受診したALS患者は46名，うち県内患者は29名）現状を考え支援体制の

構築に向けて動き出した。

問題点としては、まず疾患に起因するものとして

- 1) 病名の告知
- 2) 嚥下障害進行時に胃瘻を造設するか？
- 3) 呼吸障害進行時に気管切開，人工呼吸器を行うか？  
など

支援体制に関するものとして

- 1) 在宅での加療は可能か？
- 2) 在宅加療を継続する場合の家族の体制はどうか？
- 3) 在宅加療を継続する場合に近医のバックアップは可能か？
- 4) 胃瘻造設，気管切開，人工呼吸器を行う際にどこで行うか？  
などがある。

上記徳島病院，伊月病院との連携はもちろんであるが県下全域から受診されている当科 ALS 患者を全例ケースカンファレンスすることによって県全体の支援体制を構築する問題点を明らかにしたいと考える。

今回はケースカンファレンスできた例からわかった問題点とそれに対する取り組みを紹介する。

## 25. 血小板減少を伴った緩徐進行 1 型糖尿病の 1 例

細井恵美子，三橋 信次，西田 善彦，宇山 亮，  
島津 秀紀，山野 利尚，松崎 孝世，伊月 豊度  
(伊月病院)  
香川 春樹 (日本糖尿病療養指導士)

症例は36歳，女性，29歳，血小板減少症を発症，34歳，健診がきっかけで糖尿病と診断された。BMI20.4，空腹時血糖143mg/dl，HbA1c 7.7%，空腹時インスリン2.2μU/ml，HOMA-R0.72，インスリン抵抗性インデックス (II) 0.06とインスリン非依存状態であるがその分泌能は低下しており，抗 GAD 抗体，膵島細胞抗体 (ICA) などの膵島関連自己抗体が陽性で緩徐進行 1 型糖尿病 (SPIDDM) と診断された。グリメピリド，ホグリボース投与中であるがインスリン治療導入予定である。

SPIDDM は，膵β細胞の破壊に自己免疫機構が関わりとされる自己免疫性 1 型糖尿病の中でインスリン分泌が数年間にわたって進行性に低下する病態群で，日本人では 2 型糖尿病と思われる症例の約 5 % に認められるとされる。

本症例は血小板減少を伴った SPIDDM の 1 例で，血小板と膵島細胞に対する自己免疫異常が存在すると考えられる。なお，一見 2 型糖尿病と思われる症例の中に SPIDDM が存在することを意識しつつ日常診療にあたるのが大切である。

## 26. 治療困難部位に対するラジオ波焼灼療法

竹中 英喬，玉木 克佳，友成 哲，浦田 真里，  
河野 奈緒，本田 浩仁，清水 一郎 (徳島大学病院  
消化器内科)

【目的】肝腫瘍に対する経皮的局所療法としてラジオ波焼灼療法 (RFA) が広く行われている。しかし病変が消化管や胆嚢などに近接する症例では，消化管損傷，胆嚢損傷などの重篤な合併症が生じる危険性があり経皮的な RFA は困難であるとされている。一方，人工腹水を併用すればそのような症例に対しても上記の合併症を回避することができ，安全に RFA が施行可能との報告もある。今回，当科における人工腹水を併用し経皮的 RFA を施行した症例を検討した。【対象と方法】対象は2005年1月から当科において人工腹水を併用し RFA を行った肝細胞癌症例と転移性肝癌症例である。人工腹水の注入方法は椎名らの方法に準じて超音波ガイド下に肝縁と腸管や胆嚢の間に，21G カテラン針を用いて 5 % ブドウ糖液を注入しスペース作成後，人工腹水作成用14G 針を挿入しさらに 5 % ブドウ糖液を注入した。【成績】mass reduction 目的の症例を除き，評価 CT で腫瘍のマージンが確保されたことが確認できるまで RFA を行った。治療中，治療後においていずれの症例においても合併症は認めなかった。【結論】人工腹水併用 RFA は病変が消化管や胆嚢が近接する症例においても消化管穿孔などの合併症を回避し，安全に治療することが可能であった。これにより経皮的治療の適応を広げることが可能となると考えられる。

## 27. 低リン血症性骨軟化症を来した腫瘍合併の成人 2 症例

近藤 剛史，遠藤 逸朗，重清 友理，木内美瑞穂，  
栗飯原賢一，藤中 雄一，井上 大輔，松本 俊夫 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学分野)

工藤 英治 (同人体病理学分野)

福本 誠二（東京大学大学院医学研究科内科腎臓内分泌内科）

血清 FGF23, 25D 濃度測定が診断や病態の評価に有用であった腫瘍合併低リン血症性骨軟化症 2 症例を経験したので報告する。症例 1 は 70 歳女性。55 歳時より多発骨折をくり返し、全身の骨痛と筋力低下のため寝たきり状態。血清 P, TmP/GFR はそれぞれ 1.9, 1.7mg/dl と低値で、1,25D3 も 9pg/ml と低下。XP 上、脊椎の側弯と骨石灰化量の低下あり。血清 FGF23 は 261pg/ml と上昇。MRI で左大腿骨頭内腫瘍が認められ、生検診断は巨細胞腫。同腫瘍に FGF23 mRNA の発現が認められた。以上より TIO と診断し、左大腿骨頭置換術を施行したところ、血清 P, TmP/GFR はともに正常化し、歩行が可能となった。症例 2 は 62 歳男性。60 歳時より膀胱癌を 8 回経尿道的切除。61 歳時より多発骨痛が進行し入院。血清 P 0.9mg/dl, TmP/GFR 0.6mg/dl, 1,25D3 11pg/ml と低下し、XP で骨軟化症所見あり。25D は 14ng/ml, FGF23 は 21pg/ml と正常範囲内。腎尿細管障害は明らかでなかった。MRI で肝に多発腫瘍を認め、入院 2 か月後、肝不全永眠された。症例 1 は、血中 FGF23 濃度の測定により TIO の診断と治療が可能で、著明な改善を得られた。症例 2 では、検査結果および経過より腫瘍が産生する FGF23 以外のリン利尿物質の関与が考えられた。成人発症の低リン血症性骨軟化症では血中 FGF23 および 25D の測定が診断や病態の評価に有用であり、測定系の早期供給が望ましいと考えられた。

## 28. 薬剤溶出性ステント留置後に遅発性血栓症を生じた 3 症例

三並 智子, 日浅 芳一, 細川 忍, 當別當洋平, 陳 博敏, 馬原啓太郎, 宮崎晋一郎, 小倉 理代, 宮島 等, 弓場健一郎, 鈴木 直紀, 高橋 健文, 岸 宏一, 大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器科）

【背景】薬剤溶出性ステントである Cypher stent は、2004 年 8 月より日本においても一般的に用いられるようになった。Cypher stent は、薬剤によりステント表面の新生内膜増殖を長期間にわたって抑制し、再狭窄の発生を減少させる。しかし一方で、冠動脈内に金属が露出し続け、慢性期のステント血栓症を起こすことが報告されている。

【方法】当院で 2004 年 6 月～2007 年 6 月の間に Cypher stent を留置した 1573 症例のうち、遅発性のステント血栓症により急性心筋梗塞を起こした 3 症例について検討した。

【症例】症例はそれぞれ 80 歳男性, 70 歳男性, 70 歳女性。#11 の 90% 狭窄, #7 の 100% 狭窄, #6 の 100% 狭窄に対して Cypher stent を留置し、それぞれ 24 ヶ月, 10 ヶ月, 15 ヶ月後に血栓性の再閉塞をきたした。うち 2 例は消化管憩室出血, 胃潰瘍により一時抗血小板剤を中止していたが、再閉塞による急性心筋梗塞により死亡した。

【考察】薬剤溶出性ステント留置後は、抗血小板剤中止により血栓性の再閉塞リスクが高まることが推察される。薬剤溶出性ステント留置後は、通常のステント留置後に行われているよりも、より長期に抗血小板療法が必要であると考えられる。

## 29. ベンジン誤飲により、化学性肺炎を来した ARDS に至った一症例

田畑 良, 石橋 直子, 笠松 哲司, 安田 理, 本藤 秀樹（徳島県立中央病院救命救急センター）  
白石 公（同精神神経科）

ベンジンは n-ヘキサンを主成分とする揮発性・脂溶性が高い有機溶剤で、誤嚥により化学性肺炎をきたすことがあり、経口推定致死量は約 120ml とされている。今回我々は、ベンジン誤飲後に化学性肺炎から ARDS（急性呼吸窮迫症候群）に至り、ステロイドとシベレスタットナトリウムを投与することにより良好な経過をえた症例を経験したので報告する。症例は 27 歳男性、統合失調症にて加療中であった。睡眠薬とともに、ベンジン（推定 100-200cc）飲み、呼吸状態が悪化し救急車で搬送された。来院時意識レベル JCS III-300、酸素飽和度は酸素ゼーバーマスク 10L で 73% であった。気管挿管を施行、経鼻胃管を留置、持続消化管洗浄を施行した。その後、徐々に呼吸状態は悪化、入院 3 時間後には P/F 比 200 以下、胸部レントゲンで両側に浸潤影を認め、心不全を心臓超音波検査にて除外し、ARDS と診断した。人工呼吸管理を継続し、シベレスタットナトリウム使用し、ステロイドパルス 1000mg/日を 3 日間行った。P/F 比は徐々に改善し、胸部レントゲン上の浸潤影も改善、入院 16 日目に抜管した。経過は良好で、神経学的異常を残す

ことなく精神科病棟に転棟した。有機溶剤による中毒では、誤嚥による化学性肺炎がみられることがあり、当症例では自宅で内服後に嘔吐、誤嚥したものと思われる。初療時にあっても、意識レベルや呼吸状態にあわせ、適切な気道確保が必要である。また、ARDSの治療において、ステロイドとともにシベスタットナトリウムが有効であったと思われる。

### 30. メーリングリストを用いる e-ラーニング心電図教育システムの実践

森 博愛（田岡病院内科）

メーリングリスト（ML）とは、会員共有のホームページ（HP）および電子メールアドレス（アドレス）を持ち、会員がこのアドレスにメールを送ると、同一内容のメールが一斉に会員全員に送信されると共に、共有 HP に保存される。このメールには心電図、X 線写真などの画像情報も 1 MB まで添付可能である。

ML への参加は無料で、入会には管理者の許可を要す

るが、会員自身の意志により共有 HP 上から随時簡単に退会できる。

心電図の研修には、多くの心電図を経験ある医師の解説と共に見るのが最も効率的であり、ML は正にこの目的に適している。徳島大学医学部における系統的な心電図教育時間数は年間 6 時間と極めて少ない現況に鑑み、医学部学生を主対象とした ML-Ninai-Seminar という ML による心電図教育システムを 2003 年 7 月に立ち上げた。実際には、まず興味ある心電図を臨床的事項と共に ML に送信し、翌日、その解説を送信する仕組みになっている。

現在は会員枠を第二内科同門会員、県医師会員・全国医師の希望者などにも拡大し、会員数 273 名、メール発信数 1,168 通に達した。会員は誰でも随時、これらの全メールを共有 HP 上で見るができるが、1 枚にまとめた CD もり、希望者には実費で配布可能である。

出来るだけ多くの徳島大学医学部学生・医師の方々がこの ML に参加され、心電図の自己研修を行い、より正しい医療を地域住民の方々に提供されることを希望している。